



Rekomendacja nr 187/2014

z dnia 4 sierpnia 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie dokсорubicyny liposomalnej pegylowanej w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10 C92.0, rozumianego, jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej

Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia obejmującego podanie dokсорubicyny liposomalnej pegylowanej w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C92.0 (ostra białaczka szpikowa), rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne usunięcie świadczenia obejmującego podawanie dokсорubicyny liposomalnej pegylowanej w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C92.0 (ostra białaczka szpikowa), z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.

Nie odnaleziono dowodów naukowych, rekomendacji lub wytycznych klinicznych wskazujących na zasadność stosowania dokсорubicyny liposomalnej pegylowanej w ostrej białaczce szpikowej.

Odnalezione wytyczne kliniczne zalecają stosowanie antybiotyków antracyklinowych (w tym dokсорubicyny), w kombinacji z cytarabiną, bez sprecyzowania postaci leku.

Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej obejmującego podanie dokсорubicyny liposomalnej pegylowanej w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C92.0 (ostra białaczka szpikowa), na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz.U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.).



Problem zdrowotny

Ostra białaczka szpikowa (AML; ang. *acute myeloblastic leukemia*) jest nowotworem złośliwym układu białokrwinkowego. Charakteryzuje się obecnością klonu transformowanych komórek, wywodzących się z wczesnych stadiów mielopozy. Komórki te dominują w szpiku i we krwi oraz tworzą nacieki w różnych narządach. Klon białaczkowy powstaje w wyniku transformacji komórki macierzystej lub wczesnych komórek progenitorowych. Wskutek zablokowania procesu różnicowania i dojrzewania może on wykazywać dużą różnorodność cech morfocytochemicznych, immunofenotypowych, cytogenetycznych i molekularnych.

Podstawą rozpoznania są cytologiczne i cytochemiczne badania krwi i szpiku oraz badania cytogenetyczne, molekularne i immunologiczne.

AML u dzieci stanowi ok. 15% ostrych białaczek, natomiast u dorosłych ok. 80%. Mediana wieku w chwili rozpoznania wynosi ~ 65 lat. Białaczki występują częściej u mężczyzn niż u kobiet (3:2). Zapadalność roczna całej populacji wynosi średnio 3-4/100 000 i rośnie. W Polsce każdego roku odnotowuje się ponad 700 nowych zachorowań. W ciągu ostatnich 10 lat odnotowano znaczący wzrost zachorowalności na AML.

Głównym celem terapeutycznym w przebiegu ostrej białaczki limfoblastycznej jest uzyskanie odpowiedzi na leczenie (remisja choroby), a następnie przeprowadzenie przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych (hematopoetycznych) (hematopoietic stem cell transplantation HSCT), który może zapewnić długotrwałe wyleczenie i skutkiem tego, dłuższe przeżycie.

Opis wnioskowanego świadczenia

Substancją czynną produktu Caelyx jest chlorowodorek doksorubicyny, cytotoksyczny antybiotyk antracyklinowy otrzymywany z *Streptomyces peucetius var. caesius*. Dokładny mechanizm przeciwnowotworowego działania doksorubicyny nie jest znany. Ogólnie uważa się, że zahamowanie syntezy DNA, RNA i syntezy białka jest odpowiedzialne za większość efektów cytotoksycznych. Jest to prawdopodobnie wynik wstawienia antracykliny między sąsiednie pary zasad w podwójnej helisie DNA, co uniemożliwia jej rozwinięcie konieczne do replikacji.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej opracowanymi przez polskie i zagraniczne organizacje działające w ochronie zdrowia, podstawową terapią ostrej białaczki szpikowej wymienianą w rekomendacjach jest polichemioterapia z użyciem antracyklin (daunorubicyna, idarubicyna) w połączeniu z cytarabiną.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeglądu systematycznego nie odnaleziono badań odnoszących się do skuteczności pegylowanej doksorubicyny w ocenianym wskazaniu.

Bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono dowodów naukowych dotyczących ocenianego wskazania.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ze względu na brak danych niemożliwe było przeprowadzenie wiarygodnej analizy ekonomicznej dla stosowania doksorubicyny w AML.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Otrzymane dane z Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wskazują, że w roku 2014 na leczenie produktem leczniczym Caelyx (doksorubicyna liposomalna pegylowana) w ramach świadczenia

chemioterapii niestandardowej wystąpiono z jednym wnioskiem, wydano jedną zgodę na wartość 30 844,80 zł.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania rekomendacji klinicznych zamieszczonych na stronach agencji HTA oraz organizacji działających w ochronie zdrowia odnaleziono 10 rekomendacji odnoszących się do terapii AML, opracowanych przez: National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2014), Greater Manchester and Cheshire Cancer Network (GMCCN 2011), European Leukemia Net (ELN 2010), Polską Unię Onkologii (PUO 2013), European Society for Medical Oncology (ESMO 2013), Alberta Health Services (AHS 2009), American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT 2008), Cancer Care Ontario (CCO 2008), British Society for Haematology (BSH 2006) oraz Cancer Care Nova Scotia (CCNS 2005).

Podstawową terapią indukującą remisję wymienianą przez rekomendacje jest polichemioterapia z użyciem antracykliny (daunorubicyna, idarubicyna) w połączeniu z cytarabiną, opcjonalnie z dodatkiem kladrybiny. W fazie konsolidacji remisji stosuje się zazwyczaj cytarabinę w dużych dawkach również z mitoksantronem.

Spośród odnalezionych rekomendacji jedynie w rekomendacjach PUO 2013 zamieszczono informację, że nie wykazano dotychczas, aby podawanie innych antracykliny niż wymienione powyżej lub mitoksantronu w równoważnych dawkach, jak w schematach rekomendowanych było skuteczniejsze od stosowania daunorubicyny lub idarubicyny.

Podczas wyszukiwania na stronach agencji HTA oraz organizacji działających w ochronie zdrowia nie odnaleziono rekomendacji z zakresu finansowania ze środków publicznych doksorubicyny w rozpatrywanym wskazaniu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 08.07.2014 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-191999-120/DJ/2014), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa odnośnie usunięcia świadczenia gwarantowanego obejmującego podanie doksorubicyny liposomalnej pegylowanej w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C92.0, rozumianego jako wchodzącego w skład programu chemioterapii niestandardowej wraz z jednoczesnym określeniem maksymalnego akceptowalnego poziomu finansowania ze środków publicznych, na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (tj. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 237/2014 z dnia 4 sierpnia 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie doksorubicyny liposomalnej pegylowanej w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C92.0, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 237/2014 z dnia 4 sierpnia 2014 r. w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie doksorubicyny liposomalnej pegylowanej w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C92.0, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”
2. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej Raport Nr: AOTM-OT-431-22/2014 Doksorubicyna liposomalna pegylowana, winorelbina, tiotepa, topotekan we wskazaniu: ostra białaczka szpikowa (C92.0) - Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej